RECHERCHES EXPÉRIMENTALES

SUR LES

MOUVEMENTS DE LA CELLULE NERVEUSE

DE LA

MOELLE ÉPINIÈRE

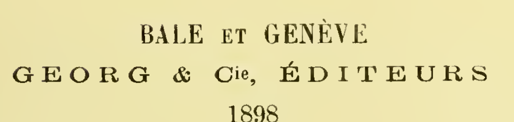
PAR

Robert ODIER
Cand. méd.
Assistant au Laboratoire d'Histologie normale et d'embryologie.

TRAVAIL DU LABORATOIRE D'HISTOLOGIE NORMALE
DE L'UNIVERSITÉ DE GENÈVE

MÉMOIRE COURONNÉ PAR LA FACULTÉ DE MÉDECINE DE GENÈVE

avec 4 planches et 3 figures



BALE ET GENÈVE
GEORG & Cie, ÉDITEURS
1898

Imprimerie Rey & Malavallon
Pélisserie, 18.

A ma fiancée, Mademoiselle J. F.

A MON VÉNÉRÉ MAITRE

MONSIEUR LE PROFESSEUR AUGUSTE ÉTERNOD

Souvenir de reconnaissance

RECHERCHES EXPÉRIMENTALES

SUR LES

MOUVEMENTS DE LA CELLULE NERVEUSE

DE LA

MOELLE ÉPINIÈRE[1]

Historique.

1° *Conceptions anciennes*[2].

a) *Théorie de Gerlach.* — D'après Gerlach, les prolongements protoplasmiques des cellules nerveuses se résolvent en une multitude de fibrilles très fines qui s'anastomosent entre elles d'abord, puis avec les prolongements similaires des cellules voisines. Il en résulte la formation d'un vaste réseau, partout continu, qui occupe toute la hauteur de la substance grise et à la formation duquel concourent à la fois les prolongements protoplasmiques de toutes les cellules nerveuses. Ce réseau, dit *réseau de Gerlach*, sert de trait d'union aux cellules nerveuses qui les constituent et ainsi s'expliquent les actions diverses qu'exercent les cellules les unes sur les autres, soit à l'état physiologique, soit à l'état pathologique.

Sur quelques points du réseau en question, on voit un certain nombre de fibrilles converger vers un point et, en s'accolant ensemble, donner naissance à un petit cordon, qui, plus loin, s'entoure de myéline et acquiert de la sorte toute la valeur d'un cylindraxe. Il existerait donc, d'après la conception de Gerlach, deux ordres de cylindraxes ou, ce qui revient au même, deux ordres de fibres nerveuses : les unes, les fibres ordinaires, celles que nous avons eu en vue jusqu'ici et qui sont

[1] Extrait de la *Revue médicale de la Suisse romande*, février et mars 1898.

[2] Bibl. n° 38, p. 15 et suiv.

universellement admises, qui proviennent par le prolongement de Deiters, de la cellule nerveuse elle-même : les autres, qui tireraient leur origine du réseau de Gerlach et, de ce fait, émaneraient, comme le réseau lui-même, des prolongements protoplasmiques ou dendrites. Ajoutons que, dans l'opinion de Gerlach, ce dernier mode d'origine était spécial aux fibres sensitives des racines sensitives, des racines postérieures de la moelle épinière.

Le réseau interprotoplasmique de Gerlach n'a pas résisté au contrôle des observations faites à l'aide de la méthode de Golgi. Il n'a plus aujourd'hui qu'un intérêt historique.

b) *Théorie de Golgi.* — La méthode chromo-argentique employée par Golgi à l'étude des centres nerveux, en colorant les plus fines expansions cellulaires, a permis à ce dernier de suivre beaucoup plus loin que ne l'avaient fait ses prédécesseurs les prolongements cellulaires, soit protoplasmiques, soit cylindraxiles, et d'arriver, en ce qui concerne le trajet et leur terminaison, à des conclusions entièrement nouvelles.

Les prolongements protoplasmiques, tout d'abord, se terminent toujours par des extrémités libres. Elle ne s'anastomosent jamais, soit au cours de leur trajet, soit par leurs fibres terminales, avec les prolongements des cellules voisines. C'est la négation absolue du réseau de Gerlach.

Quant aux prolongements cylindraxiles, ils se comportent suivant deux modalités différentes et, à cet effet, Golgi a cru devoir admettre deux ordres de cellules en se basant exclusivement, pour établir cette distinction, sur la disposition de leur prolongement cylindraxile. Nous désignerons ces deux espèces de cellules par les noms de cellules de Golgi type I et cellules de Golgi type II.

La *cellule de Golgi type I* est constituée comme suit : un corps cellulaire de forme et de dimensions variables ; des prolongements protoplasmiques plus ou moins nombreux et plus ou moins ramifiés ; un cylindraxe très long, naissant sur un point quelconque du corps cellulaire, fournissant quelques fines collatérales tout en conservant son individualité et, finalement, s'entourant de myéline pour former une fibre nerveuse. C'est, comme on le voit, le type classique, tel que l'avait établi Deiters (on donne quelquefois à cette cellule le nom de *cellule-type de Deiters*), tel que nous l'avons décrit plus haut.

La *cellule de Golgi type II* diffère de la précédente en ce que

son cylindraxe est très court, qu'il est moins nettement individualisé, qu'il ne s'entoure jamais de myéline et ne se termine pas par une fibre nerveuse. Presque immédiatement après son origine, il se divise et se subdivise, comme le ferait un prolongement protoplasmique, et se résout en un certain nombre de fibrilles, qui, au lieu de s'en aller au loin, restent dans le voisinage de la cellule dont elles émanent. Or, et c'est là le point essentiel de la théorie de Golgi, ces fibrilles cylindraxiles, disposées parfois en de véritables arborisations, s'anastomosent avec les fibrilles de même nature des cellules voisines, de façon à former en pleine substance grise, un riche réseau : c'est le *réseau diffus de Golgi* ou tout simplement le *réseau de Golgi*.

Il convient d'ajouter qu'à ce réseau viennent encore se rendre, à titre d'éléments accessoires :

1° un premier groupe de collatérales, fixant leur origine des prolongements cylindraxiles des cellules du type I ; 2° un deuxième groupe de collatérales, provenant des fibres nerveuses de la substance blanche ; 3° les arborisations terminales d'un certain nombre de fibres, probablement sensitives, qui se perdent ainsi dans le réseau en question. C'est grâce à ce réseau que les cellules nerveuses sont mises en relation entre elles et s'actionnent réciproquement, dans les processus pathologiques comme dans les conditions de la vie normale.

Comme on le voit, la théorie de Golgi présente la plus grande analogie avec celle de Gerlach : c'est encore ici un réseau anastomotique qui relie entre elles les cellules nerveuses. Toutefois, les deux théories diffèrent essentiellement par la nature même du réseau qui leur sert de base. Tandis que, pour Gerlach, ce réseau serait formé exclusivement par les prolongements protoplasmiques des cellules nerveuses, il ne comprendrait pour Golgi, que des fibrilles issues de prolongements cylindraxiles : il est *interprotoplasmique* dans le premier cas, *intercylindraxile* dans le second.

2. *Conceptions nouvelles.*

En 1888, Ramon y Cajal substitue au procédé très employé par Golgi le procédé rapide et qu'il appelle le procédé de double imprégnation. Puis, après avoir ainsi perfectionné la méthode, il l'applique successivement, en employant de préférence les embryons et les sujets jeunes à l'étude de la moelle, du cer-

veau du bulbe olfactif, etc. Ces recherches admirablement conduites ont été, quant aux résultats, extraordinairement fécondes et l'on a pu dire avec raison qu'elles ont ouvert une ère nouvelle dans l'étude structurale des centres nerveux.

Du reste, les conclusions du savant histologiste espagnol ont été confirmées depuis par Kölliker, Lenhossek, van Gehuchten. Elles resteront vraisemblablement, comme restent les faits d'observation qui sont nettement constatés et que chacun peut reproduire en se plaçant dans des conditions déterminées.

Parmi les faits mis en lumière par les longues et patientes recherches de Ramon y Cajal, nous rapellerons d'abord l'existence des fibres collatérales, qui se détachent çà et là des prolongements cylindraxiles, soit par un prolongement, soit encore à l'état nu, soit qu'ils aient revêtu un manchon de myéline. Ces fibres collatérales, parfois fort nombreuses, ont été déjà mentionnées plus haut ; nous n'y reviendrons pas ici.

Nous rappellerons ensuite le mode de terminaison des prolongements protoplasmiques, terminaison qui se fait toujours par des extrémités libres. Ce fait nettement indiqué par Golgi, a été confirmé par Cajal ; il a désormais toute la valeur d'une loi en morphologie nerveuse.

En ce qui concerne les prolongements cylindraxiles, Ramon y Cajal a constaté, et c'est là une de ses découvertes les plus importantes, qu'ils se terminent, comme les prolongements protoplasmiques, par des extrémités libres, et qu'il en est de même pour les collatérales, aussi bien pour les cellules du type I que pour les cellules du type II de Golgi. Dès lors, il n'y a plus aucune raison de conserver la distinction établie par l'histologiste italien, des cellules nerveuses des centres en cellules du type I et cellules du type II. Les unes et les autres ont leur cylindraxe qui se termine exactement de la même façon et si elles diffèrent entre elles, c'est tout simplement parce que les premières (les cellules du type I) ont un *cylindraxe à parcours long,* tandis que dans les secondes (les cellules du type II), ce même cylindraxe présente un *trajet relativement fort court.* Du reste on trouve dans le névraxe tous les types intermédiaires. La distinction physiologique des cellules du type I en cellules motrices et des cellules du type II en sensitives n'a plus de valeur. Golgi, pour établir cette distinction, s'était basé sur le fait que les cellules du type I sont spéciales aux cornes antérieures de la moelle, tandis que les cellules du type II se rencontreraient particuliè-

rement dans les cornes postérieures de la substance gélatineuse de Rolando. Or, il résulte des recherches de Lenhossek et de Cajal que c'est précisément dans ces dernières régions, cornes postérieures et substance de Rolando, que les prétendues cellules sensitives sont les plus rares ; d'autre part, la plupart des cellules qu'on y rencontre appartiennent manifestement au type I, cellules à cylindraxe long.

De ces données anatomiques il résulte :

1° Que les neurones, quelle que soit l'intrication apparente de leurs prolongements, sont des unités anatomiques absolument indépendantes.

2° Qu'ils agissent les uns sur les autres, *non pas par des anastomoses, mais par de simples contacts*; c'est là, on le conçoit, un fait d'une importance capitale en physiologie et en pathologie nerveuses.

Déductions physiologiques.

Réflexes. — Avec les idées anciennes, une impression partie de la périphérie gagne la moelle le long d'une fibre sensitive, qui vient s'anastomoser avec une cellule motrice des cornes antérieures et lui transmet, grâce à cette anastomose, l'ébranlement nerveux, qu'elle enverra elle-même vers le muscle par l'intermédiaire d'une fibre motrice.

Avec les idées nouvelles, l'explication doit être modifiée comme suit : l'impression périphérique, point de départ des réflexes, est encore transmise à la moelle par une fibre nerveuse, mais cette fibre, au lieu de s'anastomoser avec la cellule motrice, se résout en une touffe de fibrilles à terminaison libre, qui entourent la cellule motrice et s'articulent avec les dendrites de cette dernière. C'est par cette articulation que l'ébranlement nerveux passe du neurone sensitif dans le neurone moteur et s'y transforme en cette incitation motrice, qui, réfléchie vers la périphérie, déterminera la contraction du muscle.

Le mode de transmission de l'ébranlement nerveux peut être résumé dans les trois propositions suivantes :

1° *Le corps du neurone* est un centre d'activité. Il peut entrer en jeu, c'est-à-dire passer de l'état de repos à l'état d'activité, à la suite d'une modification intime, encore inconnue, survenant elle-même dans des conditions diverses, telles que l'anémie, l'hypérémie, l'accumulation de CO^2 dans les capillaires

ambiants, etc. Mais, le plus souvent, sa mise en jeu est la conséquence d'une excitation, que lui apportent, soit ses propres prolongements protoplasmiques, soit les fibrilles terminales du prolongement cylindraxile d'un neurone voisin. Le corps cellulaire, une fois ébranlé, transmet toujours l'ébranlement, quelle que soit sa nature, dans son prolongement cylindraxile, jamais dans les dendrites.

2° *Les prolongements protoplasmiques* sont des conducteurs cellulipètes. L'ébranlement nerveux leur est communiqué de deux façons : 1° ou bien par une excitation externe, comme cela se voit pour les neurones sensitifs et sensoriels périphériques ; 2° ou bien par les fibrilles terminales du prolongement cylindraxile (ou de ses collatérales) d'un neurone voisin, comme cela a lieu pour les neurones centraux; dans ce dernier cas, l'ébranlement se transmet sur le point où la fibrille cylindraxile de l'un des deux neurones s'articule avec les prolongements protoplasmiques de l'autre neurone. Quelle que soit la modalité suivant laquelle les prolongements protoplasmiques ont été ébranlés, ils transmettent toujours cet ébranlement au corps cellulaire dont ils émanent.

3° *Le prolongement cylindraxile* est un conducteur cellulifuge. L'ébranlement lui est exclusivement communiqué par le corps cellulaire sur lequel il est implanté. Il le transporte alors, soit par son tronc, soit par les collatérales qu'il trouve en route, jusqu'à son arborisation terminale et, là, il le transmet suivant les cas : 1° ou bien à un organe étranger au système nerveux, tel qu'une fibre musculaire striée, une fibre musculaire lisse, un organe glandulaire, 2° ou bien aux prolongements protoplasmiques d'un autre neurone, avec lequel il est articulé; 3° ou bien encore directement au corps cellulaire d'un autre neurone, mais toujours par action de contact, par simple contiguïté.

Sommeil.

Tout récemment et presque à la même époque, Lépine et Mathias Duval nous ont donné, du sommeil, une explication aussi neuve qu'ingénieuse. Dans un article publié dans la *Revue de médecine* de 1894, Lépine, à propos d'une observation très intéressante de paralysie hystérique, émet subsidiairement l'opinion que « le sommeil naturel pourrait bien être causé par le retrait des cellules du sensorium, amenant ainsi

l'isolement de celles-ci. » Quelques mois plus tard (*Soc. de Biol.*, février 1895), Mathias Duval, sans connaître les réflexions dont Lépine faisait suivre son article, formule de nouveau cette hypothèse en la complétant et en l'appuyant sur un fait nouveau, l'amœboïsme des prolongements des cellules nerveuses : le sommeil serait la conséquence d'un retrait des prolongements des neurones de l'écorce cérébrale, ayant perdu tout contact avec les prolongements cylindraxiles des neurones voisins ; or, d'autre part, le réveil se produirait au moment où ces contacts, momentanément perdus, se rétabliraient par suite du retour des prolongements précités, à leurs dimensions primitives. Or, cette propriété de s'allonger et de se retirer, attribuée par Mathias Duval aux prolongements dendritiques, n'est pas une hypothèse gratuite.

En effet, Wiedersheim observa en 1890, directement sur le ganglion œsophagien supérieur d'un petit Phyllopode, *Leptodera hyalina*, des changements se produisant à des intervalles de deux, trois, douze minutes. Il compara ce mouvement à un « écoulement. » Il conclut ainsi : « La substance nerveuse centrale n'est pas figée dans des formes immuables. mais elle peut être le siège de mouvements actifs. »

Mann [1] émet l'idée que la chromatine s'accumule pendant le sommeil et est employée pendant l'activité.

Dans les cellules motrices, sensorielles et sympathiques, il y a augmentation des cellules, noyaux et nucléoles.

La fatigue amène un ratatinement du noyau ; il n'a pas d'observation sur le corps cellulaire.

Aux connaissances déjà acquises sur les mouvements du pourpre rétinien et des altérations de la couche pigmentaire Mann a ajouté celles des altérations subies par les cellules, ganglionnaires de la rétine, des corps genouillés externes, des corpuscules quadrijumeaux et de la zone visuelle des lobes occipitaux sous l'influence de l'excitation lumineuse de l'œil.

Hodge a cherché quelles étaient les altérations amenées par la vieillesse. Il a fait des observations sur les ganglions spinaux de vieillards et sur les ganglions cérébraux d'abeilles jeunes et vieilles. Tandis que chez les jeunes les noyaux apparaissaient arrondis et nombreux, chez les vieilles ils étaient rétractés, au point qu'il n'était plus possible de les reconnaître ; ces obser-

[1] *Bibl.* n° 31, p. 54.

vations concordaient absolument avec celles qu'il avait faites sur des cellules fatiguées.

Lugaro reprit les expériences de Vas, en excitant le sympathique à trois centimètres au-dessous du ganglion cervical par un courant faradique faible pendant quinze minutes. Les résultats furent les suivants :

1° Les noyaux des cellules excitées étaient plus gros, ils s'étaient portés vers la périphérie. Dans quelques cellules, cette tendance était si prononcée que le contour de la cellule poussé par le noyau faisait une légère saillie. (Dans des expériences ultérieures, Lugaro n'a plus retrouvé cette saillie et l'a attribuée rétrospectivement à un pur accident de préparation).

2° Le corps cellulaire était grossi d'environ un tiers. La substance chromatique était plus abondante, mais localisée différemment : on observait une absence souvent totale du noyau. A la périphérie, il y avait au contraire un gros amas de granules chromatiques.

Peu satisfait de ces premières expériences, il en commença une nouvelle série dont j'extrais textuellement les conclusions :

1. L'activité de la cellule nerveuse est accompagnée d'un état de turgescence dans le protoplasma du corps cellulaire.

2. La fatigue produit une diminution progressive de la grosseur du corps cellulaire.

3. Dans les degrés modérés d'activité, le protoplasma devient turgescent, mais le noyau ne subit pas de modification.

4. Quand l'activité est prolongée pendant longtemps, le noyau subit des modifications analogues à celles du corps cellulaire, mais moins intenses et plus tardives.

5. La quantité de substance chromatique varie surtout comme caractère individuel par rapport à la grosseur. Cependant il est probable que les premières phases d'activité déterminent une légère augmentation de la substance chromatique, les phases ultérieures accompagnées de fatigue, une diminution et une distribution diffuse de cette substance.

6. L'activité de la cellule détermine dans les nucléoles une augmentation de volume qui cède lentement à l'action réductrice de la fatigue.

Enfin nous empruntons ce qui suit à la thèse de Pupin[1] comme complément des expériences de Lugaro :

[1] *Bibl.* n° 31, p. 59.

« Reste encore à se rendre compte de l'action de certains facteurs sur le fonctionnement cellulaire. M. J. Demoor, à Bruxelles, s'est livré dans ce but à une série d'expériences sur la *Tradescantia virginica* (Monocotylédonée de la famille des Commélinacées).

Il a constaté que les mouvements ne se manifestent pas dans les cellules soumises à l'action de l'hydrogène et que l'activité de ce même protoplasma s'éteint rapidement dans les cellules influencées par l'anhydride carbonique.

Il résulte de ses recherches que l'activité protoplasmique disparaît dans le vide. Le minimum de pression atmosphérique compatible avec la vie du protoplasma varie d'une cellule à l'autre et oscille autour d'une pression correspondant à 8 centimètres de mercure.

L'oxygène exagère l'activité protoplasmique. Le chloroforme éteint l'activité protoplasmique après l'avoir exagérée pendant un temps relativement court.

L'ammoniaque est un excitant court qui produit à la longue l'anesthésie de la substance vivante.

Le froid intense arrête rapidement les mouvements. »

Tels sont les faits principaux peu nombreux encore. Ils permettent cependant d'en tirer certaines lois et en tout cas de poser la thèse que les cellules nerveuses sont le siège de mouvements appréciables.

Wiedersheim, Nissl, Vas, Hodge, Mann, Lugaro, ont constaté des variations dans le volume du corps cellulaire, dans celui du noyau et du nucléole, dans l'orientation du noyau, dans la distribution des granulations.

But de ce travail.

Au début, nous ignorions le contenu de certains ouvrages d'une consultation difficile à Genève, vu la pauvreté des bibliothèques. Une fois en possession de ces documents, nous avons repris les expériences de quelques auteurs, en les variant selon l'opportunité. La presque totalité d'entre eux ont opéré sur les ganglions spinaux et sympathiques, et les observations faites sur la moelle épinière même sont rares. (A notre connaissance, il n'existe aucune donnée expérimentale concernant les mouvements des prolongements protoplasmiques.) Les expériences qui vont suivre se rapportent exclusivement à la moelle épi-

nière, et nous nous sommes tenu strictement à ce qui concerne les *cornes antérieures*, où les cellules sont plus grosses, et par conséquent où les observations sont moins sujettes aux erreurs.

Ces recherches sont personnelles quant à leur conception et à leur mode d'exécution; nous eûmes notamment l'idée de faire des courbes graphiques indiquant d'une façon parlante les changements de volume des parties constituantes de la cellule à un moment où un travail magistral de Lugaro ne nous était pas encore connu; dans ce travail, l'auteur commentait longuement des courbes dressées par lui, dans le but de démontrer que les dimensions des cellules des ganglions spinaux variaient dans les différents états fonctionnels.

Notre but a été de déterminer l'état intime de la cellule nerveuse dans l'activité et dans le repos. Ce sujet est d'un abord relativement plus facile aujourd'hui, grâce aux perfectionnements apportés dans les procédés de coloration. C'est pourquoi des chercheurs travaillent cette question dans presque tous les laboratoires actuellement, et certains points ne demandent, pour être établis définitivement, que des *preuves expérimentales* à l'appui.

Technique.

Les méthodes techniques de coloration et d'imprégnation du système nerveux central sont d'un abord difficile. Plus que tout autres, elles demandent un certain *tour de main* qui ne s'acquiert qu'après maints échecs. De plus les procédés sont souvent insuffisamment décrits, et les indications d'un intérêt capital font défaut. C'est pourquoi il nous a paru opportun d'indiquer ici les méthodes techniques, détaillées, dans l'espérance que cela sera peut-être de quelque intérêt pour tel de nos lecteurs.

Nous indiquerons :

1° *Méthodes d'imprégnation;*

2° *Méthode de coloration.*

Méthodes d'imprégnation.

C'est, aujourd'hui, à la méthode chromo-argentique de Golgi que l'on s'adresse. Les préparations obtenues par ce procédé ne présentent que des imprégnations *partielles*, c'est-à-dire que, de tous les éléments présents, seuls *quelques-uns* sont co-

lorés. C'est là l'avantage de cette méthode. Mais elle a un grand défaut : tout détail cytologique est perdu.

M. Bolles Lee dit dans son traité technique : « C'est une mé-« thode on ne peut plus *spéciale*. De plus elle demande, tout « autant que les imprégnations à l'or ou à l'argent, une grande « circonspection dans l'interprétation des images obtenues ; un « de mes correspondants m'écrivait : « J'ai golgifié une pomme « de terre et obtenu des fibres nerveuses de toute beauté. »

Après avoir essayé les différentes méthodes de Golgi, nous nous sommes arrêté à celle de Ramon y Cajal, qui n'en est qu'une modification. Nous y avons personnellement apporté un changement en ce qui concerne le mode de conservation des coupes.

Imprégnation intensive de Ramon y Cajal[1].

1. Mettre les morceaux frais de moelle épinière dans la solution :

Bichromate de potasse à 3 %	20 parties	Laisser séjourner
Acide osmique à 1 %	5 »	pendant 24 heures

(Tenir ces différents liquides dans l'obscurité).

2. Egoutter et mettre dans la solution :
3. Nitrate d'argent à 1 % .... 30 p. laisser 24 heures
4. Remettre dans la solution N° 1 pendant 24 »
5. Remettre dans le nitrate d'argent » » »
6. Déshydrater dans l'alcool à 96° (les alcools de moins de 96° donnent lieu à des accidents dans la préparation).
7. Enrobage superficiel des coupes.
8. Essence de girofle, baume au xylol et verre à couvrir.

En recommandant de mettre un verre à couvrir, nous paraissons commettre un hérésie histologique, car ce genre de préparation passe pour s'altérer dans ces conditions ; nous croyons que la grande cause d'altération est bien plutôt le traitement des coupes par l'alcool d'un titre inférieur à 96°, que le fait de les couvrir. En effet nous possédons une série de préparations semblables montées il y a quatre ans avec couvre-objets qui sont aussi belles qu'au premier jour, alors que d'autres montées

[1] Bolles Lee et Henneguy. Traité des méthodes techniques, p. 388.

suivant les règles de l'art, c'est-à-dire avec damar sans verre à couvrir, sont aujourd'hui détériorées.

Méthode de Ziehen[1].

C'est une modification de la méthode au sublimé de Golgi. On met des morceaux de matériel frais dans une quantité considérable d'un mélange à parties égales de solution de sublimé à 1 pour 100 et de solution de chlorure d'or au même titre. On les y laisse au moins trois semaines, ou même jusqu'à cinq mois ; ils doivent à ce moment avoir pris une coloration brun rouge. On les colle sur un liège et on fait les coupes sans *enrobage*. On traite les coupes par de la teinture d'iode diluée. Après une différenciation suffisante, on lave à l'eau, on passe à l'alcool et on monte au baume. Coloration d'un gris bleuâtre ; les gaines de myéline sont colorées en même temps que les cylindraxes et les cellules nerveuses et névrogliques.

Coloration « vitale » des tissus nerveux[2].

Le principe de ces colorations est dû à Ehrlich. En injectant des animaux vivants avec des solutions de bleu de méthylène, Ehrlich avait obtenu des colorations de cylindres de l'axe de nerfs périphériques ; ces éléments appartenaient toujours à des nerfs sensitifs, les nerfs moteurs ne contenant aucun élément qui montrât cette réaction (on a trouvé depuis (Arnstein[3]) que les nerfs moteurs se colorent bien aussi, mais plus tardivement). L'état de vitalité des éléments ainsi colorés est un point en litige.

Apathy[4] a fait une série d'expériences destinées à élucider la question de savoir si la coloration peut aussi se produire après la mort. Voici ses résultats : Il n'est pas nécessaire que le tissu soit vivant, mais il faut qu'il soit frais ; aucun élément ne doit être extrait par action chimique et son état normal ne doit pas avoir été essentiellement changé par des moyens physiques. C'est ainsi qu'il faut éviter la glycérine, même diluée, l'alcool, la chaleur. La coloration des nerfs est une coloration *régressive*.

[1] *Zeit. f. Mikr.*, VIII, 3, 1891, p. 385, rapporté dans Bolles Lee, p. 422.
[2] Bolles Lee. Traité technique, p. 146.
[3] *Anat. Anz.*, 1887, p. 125.
[4] *Zeit. f. Mikr.*, 1892, p. 15 et suiv.

Aussitôt qu'un élément a atteint le degré maximum de coloration dont il est susceptible au contact d'une solution de bleu de méthylène, il commence à céder sa couleur au liquide qui le baigne. Or, plus est considérable ce liquide et plus sera rapide ce procédé de coloration. Est-il d'une rapidité très grande, la couleur sera vite enlevée des éléments nerveux que seuls on désire avoir colorés, aussi bien que des éléments à coloration plus précoce que l'on désire décolorer pour avoir la coloration spécifique des éléments nerveux seulement. Il est donc avantageux que cette décoloration obligée se fasse dans un *volume de liquide aussi petit que possible.* Il existe bien une autre considération qui justifie la pratique en question : C'est que par l'exposition à l'air, les préparations s'assimilent des traces d'*ammoniaque.* Et Apathy a établi par des expériences que ceci est un facteur important dans la précision de la coloration.

Coloration par immersion[1].

La pratique ancienne pour la coloration des nerfs était toujours d'introduire la solution colorante par injection dans le système vasculaire ou dans la cavité du corps d'un animal vivant, d'attendre un temps suffisant pour qu'elle puisse agir sur les tissus, puis d'enlever l'organe à étudier pour la préparation ultérieure. On croyait communément que le procédé par injection était essentiel à la production de la coloration. On sait maintenant que cette condition n'est nullement essentielle, et que la réaction s'obtient habituellement tout aussi bien sur des organes simplement enlevés de l'animal et soumis à un bain de la matière colorante de la manière usuelle.

Méthodes pour les coupes.

Les procédés décrits jusqu'ici ne donnent pas une fixation suffisante de la couleur pour permettre les méthodes courantes d'inclusion.

La *méthode* de Parker[2] est un perfectionnement important. La couleur est fixée (sous forme d'un précipité très finement granuleux) par (1) une solution saturée de sublimé dans l'eau. On

[1] Bolles Lee. *Loc. cit.*, p. 147 et suiv.
[2] *Zool. Anz.*, 403, 1892, p. 375.

déshydrate alors les objets dans (2) une solution de 1 gramme de sublimé dans 5 cc. de méthyal (le méthyal pur décolorerait plus ou moins). On éloigne ensuite le méthyal par un mélange (3) de deux parties de xylol, une partie de méthyal pur, et une partie du mélange numéro 3. Après quelques minutes on passe à (4) une grande quantité de xylol pur. Les préparations doivent y rester jusqu'à ce que tout le méthyal et tout le sublimé en aient été complètement éloignés. Il faut pour cela quatre ou cinq jours, car le sublimé est très peu soluble dans le xylol. On peut maintenant monter au baume ; si l'on désire faire des coupes, on passe au bain de paraffine et l'on fait l'inclusion de la manière usuelle.

Les coupes doivent être collées sur porte-objet par le collodion de Schällibaum[1] et non par l'albumine de Mayer, car celle-ci les décolore.

Voici d'après notre expérience la meilleure et la plus belle méthode de coloration avec le bleu de méthylène pour les pièces fraîches.

1. *Coloration.*

Plonger les pièces fraîches dans une solution saturée de bleu de méthylène (environ 4 °/₀) BB marque de Grübler. Fixer la couleur par la méthode de Bethe[2] :

Molybdate d'ammoniaque . . .	1	gramme
Eau distillée	10	—
Peroxyde d'hydrogène.	1	—

(en ajoutant le peroxyde, coloration jaune). On ajoute une goutte d'acide chlorydrique soluble après agitation. Après coloration et rinçage avec de la solution saline, on met les pièces dans la solution molybdique. Il est bon, avant de s'en servir, de la refroidir à 0°. On y laisse les pièces de 3 à 5 heures selon leur volume. On lave pendant une heure ou deux dans de l'eau, on déshydrate à l'alcool (au mieux refroidi à 0°), on éclaircit à l'essence de girofle ou (mieux) au xylol. On fait l'inclusion à la paraffine ou au collodion comme d'habitude. Malheureusement ces superbes préparations s'altèrent souvent au bout d'un mois.

Voici une autre méthode, celle de M. Mann. Les indications

[1] On mêle ensemble une partie de collodion et quatre parties d'essence de girofle.

[2] *Arch. f. mikr. Anat.*, XLIV, L, 1894, p. 585, rapporté dans Bolles Lee et Henneguy, p. 152.

qui suivent manquent de précision, et à notre grand regret, il ne nous a pas été possible de donner certains éclaircissements sur telle partie des réactions indiquées, qui sont quelque peu obscures.

Méthode de Mann.

1° *Fixation.*
2° *Coloration.*
3° *Différenciation.*

1° Solution saturée de sublimé dans trois quart pour 100 de chlorure de sodium[1] . . . . 100 cc.
Acide picrique . . . . 1 gr.
Tannin . . . . 1 gr.

Les ganglions ainsi fixés étaient inclus dans la paraffine ; puis on en faisait des coupes n'ayant pas plus de 2 $^1/_2$ μ. Ces coupes, fixées dans la monture, après l'enlèvement de la paraffine, étaient placées dans la solution colorante suivante :

2° Bleu de méthyle 1 p. 100 (Grübler), soluble dans l'eau et presque insoluble dans l'alcool . . . . 35 cc.
Eosine à 1 p. 100 soluble dans l'eau . . . . 45 cc.
Eau distillée . . . . 100 cc.

a) Laisser séjourner pendant 24 heures.
b) Enlever par l'eau la coloration en excès.
c) Déshydrater par l'alcool absolu.
d) Placer les préparations montées dans un vase de terre renfermant : alcool absolu . . . . 35 cc.
Solution de soude à p. 100 dans l'alcool absolu : 4 gouttes.
e) Laisser dans cette mixture jusqu'à ce que la coupe, de bleu foncé, soit devenue rougeâtre (1 à 5 minutes).
f) Enlever soigneusement toute trace de soude caustique par un lavage à l'alcool absolu.
g) Placer les coupes dans un vase où tombe un filet d'eau ; il se produira des nuages rouge bleuâtre.
Quand il ne se produira plus de nuages :
h) Porter la préparation dans un vase renfermant de l'eau aiguisée avec deux ou trois gouttes d'acide acétique. On l'y laisse pendant quelques minutes pour neutraliser les dernières traces de soude, pour fixer l'éosine et pour foncer la coloration bleu de méthyle.

[1] Le sublimé est plus soluble dans une solution de chlorure de sodium que dans l'eau. Le liquide est ainsi un fixateur plus puissant.

i) Déshydrater à l'alcool absolu et monter dans le baume de térébenthine (nous pensons que c'est du baume dissous dans la térébenthine ; c'est en tout cas la solution qui nous a réussi). S'il reste des coupes trop bleues, il faudra recommencer.

Dans des coupes bien teintes, les globules rouges du sang doivent être rouges, et tout reste bleu, à l'exception des nucléoles qui sont rouges ou virent au pourpre.

Nous avouons que cette méthode n'est pas suffisamment explicite pour pouvoir être praticable. Toutefois nous avons eu la chance d'arriver *quelquefois* à un assez bon résultat, mais qui nous semble très inférieur à celui que nous avons obtenu avec d'autres méthodes de coloration.

Méthode de Nissl [1].

Cette méthode est parfaitement sûre et facile à appliquer. Au lieu de se détériorer avec le temps, les coupes montrent plus de détails.

1. *Durcissement :* Mettre de très petits fragments de pièce fraîche dans de l'alcool à 96° pendant 24 à 36 heures en ayant soin de renouveler une fois le liquide au bout de 12 heures.

2. *Coupes :* Après durcissement, coller le fragment sur *bois* avec gomme arabique, de préférence au collodion, en ayant bien soin *de ne pas enrober la pièce.*

3. Couper en arrosant le rasoir avec de l'alcool à 96° et recevoir les coupes dans de l'alcool au même titre.

4. *Coloration :* Mettre les coupes dans un godet contenant la solution colorante :

Bleu de méthylène B....	3.75
Eau distillée...........	1000

Chauffer le godet contenant les coupes sur plaque chauffante jusqu'à vaporisation, laisser refroidir (on peut aussi laisser colorer sans chauffer, ou à l'étuve à 37° pendant 24 heures).

5. *Différenciation :* Plonger les coupes égouttées une à une dans :

Huile d'aniline...........	10 gr.
Alcool à 96°............	90 gr.

(Conserver cette solution et différencier à l'abri de la lumière).

[1] Ueber eine neue Untersuchungsmethode der Centralorganen speziell zu Feststellung der Lokalisation der Nervenzellen. *Centralbl. f. Nervenheilkunde*, Bd L, 1894, p. 337, rapporté dans Lenhossek (voir Bibl., n° 18, p. 150).

6. Dès que les coupes ne laissent plus échapper de traînées de couleur, les placer sur lamelle et essuyer au papier-filtre.

7. Laisser tomber quelques gouttes d'huile de cajeput sur la coupe. Eponger avec le papier-filtre dès que la coupe est éclaircie.

8. Verser quelques gouttes de benzine pour enlever l'essence.

9. Monter dans la colophane dissoute dans de la benzine (cette préparation à la benzine se fait ainsi : verser de la benzine sur de la colophane fine réduite en poudre. Laisser reposer 24 heures. Après ce temps, la surface est transparente, tandis que les matières extractives sont tombées au fond. On peut chauffer légèrement pour la rendre plus liquide).

Le fait de devoir chauffer les coupes pour obtenir une bonne coloration nous a fait renoncer également à cette méthode, car une température élevée doit plus que probablement amener des modifications dans la distribution des matières colorantes.

Après de longs tâtonnements, nous nous sommes arrêté à la méthode de Sahli, à laquelle nous avons apporté des modifications.

1. *Fixation :* Nous avons fabriqué un liquide fixateur qui nous a rendu de réels services. Malheureusement il n'est pas stable. Voici son mode de préparation :

Pulvériser du bichromate de potasse *en poudre fine.* Inclure cette poudre dans un ballon de verre à parois très minces. Fermer le ballon au chalumeau après avoir ajouté quelques gouttes d'eau. Le plonger avec un poids dans une marmite de Papin contenant de l'alcool à 96°. Chauffer à 105° au moins. L'eau réduite à l'état de vapeur dans le ballon le fait éclater dans l'alcool porté à une haute température. Laisser refroidir. Il se forme un dépôt de bichromate de potasse au fond du vase. On filtre, puis on refroidit le tout au moyen d'un mélange réfrigérant à quelques degrés au-dessous de zéro. *Il est important de conserver la solution dans l'obscurité.*

Ce liquide fixe en quatre heures un petit fragment de moelle épinière suspendu en haut du bocal.

2. *Coloration :* Faire les coupes et les plonger dans :

Eau	55	parties
Solution saturée de bleu de méthylène dans l'eau	25	»
Solution borax à 3 %	20	»

3. *Différenciation :* Mettre les coupes dans l'alcool à 96° pour 24 heures. Éclaircir à l'essence de bois de cèdre additionnée de quelques gouttes d'alcool à 96°.

Nous estimons que pour des recherches sur les mouvements de la cellule nerveuse ainsi que sur les modifications subies par les parties colorables, cette dernière méthode réunit à un haut point toutes les conditions voulues :

1° *Fixation rapide permettant la coloration ultérieure par le bleu de méthylène.*

2° *Coloration pratiquable à la température ordinaire.*

Nous nous sommes servi des autres méthodes pour contrôler les résultats obtenus avec cette dernière et nous reconnaissons, cela va sans dire, que pour une étude de la cellule nerveuse n'ayant pas pour but l'analyse histo-physiologique de sa forme, elles sont d'une grande précision. Il était indispensable de régler notre technique d'une façon tout à fait rigoureuse pour avoir quelque chance d'aborder avec fruit nos recherches.

Les coupes faites au collodion ont varié entre 3 et 10 centièmes de mm. Pour la paraffine, elles ont été d'une épaisseur de 2 à 7/300 de mm.

Nous donnons, avec les figures, à la fin de ce mémoire, quelques courbes qui résument d'une façon plus éloquente qu'une description les modifications subies par les cellules nerveuses sous l'influence du sommeil anesthésique, d'excitations de durée et d'intensité diverses et d'épuisement des réflexes.

Pour cela, dans des coupes sériées provenant d'une même expérience, 400 éléments ont été mesurés dans les cornes antérieures de chaque coupe.

Puis il en a été fait des moyennes que nous avons réduites en $^0/_0$ par rapport au poids de l'animal. Ces chiffres portés, les uns sur une abscisse (ligne verticale) représentent le nombre de cellules de grandeur déterminée, les autres sur une ordonnée (ligne horizontale), représentent les grandeurs comparatives des corps cellulaires. En reportant au fur et à mesure les différentes mensurations, l'on a une série de points ; en joignant ces points par une ligne continue, l'on est en présence d'une courbe qui représente, par exemple dans l'une des figures, les longueurs moyennes des prolongements protoplasmiques : 1° dans l'état de repos, 2° dans l'état de surexcitation par électrocution, 3° dans l'état d'épuisement.

Ces courbes eussent tendu à prendre des formes plus régulières si nous avions mesuré 1000 ou 1500 éléments dans chaque coupe ; mais, même avec la mensuration de 400 éléments seulement, la fatigue est très grande pour l'œil, et cette partie du travail a déjà demandé durant huit mois plusieurs heures d'observation par jour.

De peur des excitations mécaniques dues à l'extirpation de la moelle épinière immédiatement après la mort, nous ne l'avons extirpée à l'animal que six heures après et même davantage quelquefois, afin d'être sûrs que les éléments ne réagissent pas au contact des instruments. La preuve que cette manœuvre est bonne nous a été fournie par le fait que jamais, dans ce cas-là, la substance grise en contact avec le neurone ne semblait s'être rétractée (nous disons *ne semblait*, car il est plus probable que c'est la cellule qui se rétractait, laissant alors un espace libre entre elle et la substance grise), phénomène qui se produit au contraire assez régulièrement dans le cas d'extirpation immédiate après le sacrifice de l'animal.

COMPTE RENDU DES EXPÉRIENCES

Etat de repos obtenu par anesthésie locale et générale.

(Voir pl. 1 et 4).

Nous avons étudié l'état de repos, en provoquant le sommeil chez différents animaux, par inhalation de chloroforme, injections (intraveineuses et intrapéritonéales) ou ingestion de morphine, de chloral et de cocaïne.

La forme générale et l'aspect, toujours les mêmes, que présentaient les cellules nerveuses des animaux anesthésiés, nous a engagé à les prendre comme point de comparaison dans ce travail. En effet elles se rapprochent le plus des dessins qui en sont donnés dans la littérature, soit quant à la forme, soit quant à la répartition des parties colorables.

1. *Chloroforme.* — Deux cobayes ont été endormis simultanément par inhalations de chloroforme. Après une narcose profonde de la durée d'une heure, ils ont été tués par une injection de chloroforme dans les narines. L'extirpation des moelles épinières a été faite sept heures après la mort et elles furent fixées.

Une autre série de quatre lapins de deux portées différentes, datant l'une de huit mois, l'autre d'un an, ont été expérimentés comme suit :

Deux d'entre eux ont été chloroformés pendant deux heures. Les deux restants ont été mis sous l'influence, modérée selon les besoins, de cet agent anesthésiant jusqu'à ce que la mort s'ensuivit. La mort de l'un d'eux est survenue après 1 h. 40 ; celle de l'autre après 1 h. 05.

Une troisième série composée de quatre rats albinos d'âges inconnus ont été endormis le plus longtemps possible. La mort est survenue comme suit :

Chez l'un après 1 h. 51 ;
Chez l'autre après 1 h. 52 ;
» 2 h. 05 ;
» 2 h. 15 ;

Enfin une dernière expérience a été faite sur un chien griffon qui a été chloroformé 7 heures, temps après lequel il est mort spontanément.

Résultat : Les cellules présentent une forme assez frappante comme régularité : elles sont pentagonales, hexagonales, heptagonales ou octogonales selon les endroits.

Les prolongements sont longs, ramifiés et vont fort loin pour la plupart.

La substance chromatique ou chromatine est disposée régulièrement sur leurs bords et dans leur intérieur, en languettes de même largeur et de longueur qu'on peut ramener à trois dimensions principales. Aux points de bifurcation des prolongements, la chromatine est disposée en forme de triangle obtus présentant un point clair en son milieu, et dont la pointe est dirigée vers l'origine du prolongement.

Le corps cellulaire présente des masses de chromatine de différentes formes régulièrement réparties, soit :

a) des amas assez considérables, piriformes, dont l'extrémité fine est dirigée vers la périphérie, présentant un espace clair en leur milieu, et se trouvant plus spécialement localisés dans les parties de la cellule qui font immédiatement face aux prolongements protoplasmiques.

b) des amas de chromatine de forme triangulaire, présentant également un espace vide au milieu, disséminés tout autour du noyau en assez grand nombre, mais d'une localisation un peu moins constante que la forme *a*.

c) des languettes plus ou moins larges intercalées irrégulièrement dans les espaces laissés libres entre les deux formes *a* et *b*.

Le noyau est comparativement plus gros que dans l'état d'épuisement, mais légèrement plus petit que dans l'état d'activité normale telle que chez des animaux décapités (voir ci-dessous). Il est plein de points colorables (subst. réticulée ou chromatine nucléaire[1]) paraissant parfaitement ronds à un fort grossissement. Ils sont beaucoup plus nombreux à la partie externe du noyau et forment, par ce fait même, à cet endroit un épaississement dit *membrane nucléaire.*

2. *Morphine et chloral.* — La morphine a été administrée à cinq animaux: un chien roquet, deux lapins, un cobaye, un rat albinos.

Les doses ont été les suivantes: chien, 15 centigrammes, lapin, 3 centigrammes, cobaye, 1 centigramme, rat albinos, 0,5 centigramme.

Le chloral a été donné à quatre lapins *a)* par injections intraveineuses de dix centigrammes de solution à 10 °/₀ par 8 kilogrammes d'animal; *b)* par injection intrapéritonéale de la solution suivante:

Eau distillée	1000 gr.
Hydrate de chloral	200 gr.
Chlorhydrate de morphine	1 gr.

2,5 cm^3 par kilogramme d'animal.

c) par voie stomacale.

L'un des animaux est mort à la suite de l'injection intraveineuse.

Tandis que la morphine a donné des résultats identiques à ceux du chloroforme, le chloral semble modifier la réceptivité de la cellule pour le bleu de méthylène, et, bien qu'ayant séjourné aussi longtemps que les autres coupes dans les solutions décolorantes, celle des animaux tués après injection ou ingestion de chloral ont une tendance à diffuser. L'on n'observe notamment plus cette séparation bien marquée, comme ci-dessus, entre la chromatine et le protoplasma dans le corps cellulaire, ni entre

[1] Nous avons trouvé que cette chromatine nucléaire se présente toujours sous la forme de points, c'est pourquoi il nous a paru plus pratique de lui donner le nom de points colorables. D'ailleurs est-ce vraiment de la *chromatine nucléaire*

les points colorables et la substance intermédiaire (Karyoplasma) dans le noyau.

3. *Cocaïne.* — La moelle étant mise à nu par la vivisection, les animaux (2 lapins, 2 cobayes, 2 rats) ont été laissés quelques minutes en repos.

La moelle a été alors badigeonnée avec une solution de cocaïne à 10 °/₀. Au bout d'un temps qui a varié entre 2 et 15 minutes suivant la grandeur des animaux, le passage des poils du pinceau sur la moelle ne donnait plus lieu à aucun réflexe. Les animaux furent alors sacrifiés rapidement. (Nous faisons observer en passant, que cette anesthésie locale de la moelle épinière par la cocaïne entraîne, dans la région commandée par ce centre, une insensibilité complète. Nous avons pu, après avoir badigeonné la région cervicale de plusieurs animaux, pincer, exciter même par l'électricité les membres antérieurs sans déterminer chez eux aucun signe de douleur).

L'examen des coupes nous a donné les mêmes résultats qu'avec le chloroforme, mais certains caractères sont plus accentués.

Les prolongements protoplasmiques sont plus longs et, par suite, les languettes de chromatine qui s'y trouvent contenues sont plus minces et plus longues. La chromatine du corps cellulaire est plus foncée et plus nettement délimitée.

Etat d'activité normale. Mort rapide par le chloroforme.

1° Nous avons sacrifié six animaux en les mettant sous une cloche avec une grande quantité de chloroforme, savoir : un cobaye jeune, un cobaye vieux, trois lapins et un rat albinos.

2° Nous avons décapité un lapin et un cobaye. L'hémorragie a été arrêtée par la ligature de tout le cou, afin d'éviter les altérations des cellules nerveuses observées par Marinesco chez des animaux saignés à mort.

L'aspect général de la cellule est plus foncé. Les prolongements sont de grandeur moyenne, c'est-à-dire plus petits que dans l'anesthésie longue par le chloroforme et par application directe de cocaïne sur la moelle épinière. Le corps cellulaire ne présente rien de particulier.

C'est ici que nous observons le premier changement dans le noyau : il est plus volumineux ; les points colorables ont beaucoup diminué, de sorte qu'il faut un examen attentif pour se rendre compte de leur présence. Le nucléole est plus foncé.

Etat d'excitation légère.

A. *Courant continu.*

8 lapins, 3 cobayes et 3 rats albinos ont servi à l'expérience.

Nous nous sommes servi d'un courant provenant d'une pile au bichromate de potasse de cinq litres à un seul zinc et à charbon circulaire. Pour les expériences ne durant pas plus de 10 minutes, la même pile a été conservée. Mais, vu la polarisation rapide de ce genre d'élément et l'épuisement rapide de l'acide, nous nous sommes servi de quatre piles pour les expériences longues décrites ci-dessous. L'une remplaçait l'autre après que celle-ci avait servi une demi-heure.

Le liquide bichromosulfurique était remplacé par une solution fraîche dans chaque pile ayant servi. De cette façon, il était possible d'obtenir un courant assez homogène.

Voici le tableau synoptique de la durée d'application du courant continu pour chaque animal.

Durée d'application du courant continu	Animaux divers ayant subi l'influence du courant continu pendant les temps indiqués ci-contre.		
10 secondes	1 lapin	1 cobaye	1 rat albinos
30 »	1 lapin		
1 minute	1 lapin		
2 »	1 lapin		
3 »	1 lapin	1 cobaye	1 rat albinos
4 »	1 lapin		
5 »	1 lapin		
10 »	1 lapin	1 cobaye	1 rat albinos

Les animaux ont été légèrement anesthésiés, puis, l'ouverture du rachis une fois pratiquée, ils furent laissés tranquilles pendant quelques minutes.

Deux fils de platine, très minces, furent passés dans l'espace laissé libre entre les racines antérieures, les racines postérieures, le ganglion spinal, la moelle épinière même. L'électrode négatif fut placé à gauche, l'électrode positif à droite.

Les deux pôles n'étant pas en contact l'un avec l'autre, le courant s'établit par l'intermédiaire de la moelle épinière. Comme résultat des expériences ci-dessus décrites, nous n'avons pas de changement à signaler en ce qui concerne la forme cellulaire. La couleur est plus foncée dans la chromatine; la

substance intermédiaire est plus claire. Plus l'application du courant est longue, plus la chromatine tend à foncer et à se délimiter nettement. Les points colorables sont plus foncés et moins nombreux à partir de 5 à 10 minutes d'application du courant selon les animaux.

Ces diverses expériences nous ont donné trente moelles épinières à examiner et, à part quelques variations individuelles, les observations concordent parfaitement d'une série de coupes à l'autre Nous résumons dans le tableau ci-dessous les différents facteurs en présence :

Après excitation d'une durée de	Mouvements des prolongements	Aspect du corps cellulaire	Aspect du noyau	Degré de colorabilité des cellules	Nombre des points colorables
10 secondes	aucun changt	aucun changt	aucun changt	La chromatine	Les points colo-
30 »	»	»	»	devient d'au-	rables devien-
1 minute	»	»	»	tant plus fon-	nent d'autant
2 »	»	»	»	cée que l'appli-	moins nom-
3 »	»	»	»	cation du cou-	breux que l'ap-
4 »	rétraction dans les coupes longitudinales	légère rétraction	»	rant est plus longue.	plication du courant est plus longue.
5 »	»	»	»		
10 »	»	»	»		

B. *Courant interrompu par l'intermédiaire d'une bobine de Ruhmkorff.* (Voir pl. 2).

La machine fournissait des étincelles de 1 $^{1}/_{2}$ cm. de longueur. Le courant a été appliqué pendant le même temps que ci-dessus, savoir 10 secondes, 30 secondes, 2, 3, 4, 5, 10 minutes. Dix animaux ont été expérimentés, 6 lapins et 4 cobayes. Chez les uns, les conducteurs furent passés, comme ci-dessus, dans l'espace laissé libre entre les ganglions spinaux, les racines antérieures et postérieures et la moelle elle-même ; chez les autres, on pratiqua deux ouvertures au canal rachidien, une cervicale et une lombaire ; puis on sectionna la moelle à ces deux endroits et les conducteurs furent enfoncés dans les deux extrémités de la moelle, se faisant ainsi face l'un à l'autre.

Les résultats sont plus accentués que dans les expériences avec le courant continu. Après dix minutes d'application, on peut distinguer un certain nombre de cellules dont les prolongements sont fortement rétractés. Les languettes chromatiques

semblent s'être soudées les unes aux autres et ont un aspect ondulé comme la queue d'un serpent. Cet aspect très particulier sera reconnu aisément par qui l'aura vu une fois.

Les cellules affectées de la sorte sont claires dans les parties non colorées et très foncées dans les parties qui prennent la coloration. Par le fait de la rétraction des prolongements, il est probable que les languettes de chromatine, primitivement distantes, se sont appliquées les unes à la suite des autres, donnant ainsi une ligne continue, d'interrompue qu'elle était auparavant.

Le corps cellulaire se rétracte après l'application du courant d'une durée de 3 minutes.

La chromatine vient s'accumuler en masses foncées le long du noyau. Le noyau devient plus clair et turgescent, et sa pâleur augmente avec la durée du courant électrique. Cela s'explique en partie par la disparition des points colorables.

Nous pouvons donc résumer ces phénomènes comme suit : les prolongements protoplasmiques se rétractent *dans le sens du courant*, c'est-à-dire que si le courant est appliqué transversalement, la rétraction ne pourra être observée réellement que dans les coupes transversales, et que, si il a été appliqué dans le sens de la longueur de la moelle épinière, la rétraction ne sera visible que dans les coupes longitudinales.

Le corps cellulaire se rétracte après 4 minutes d'excitation. Le noyau pâlit à partir du même laps de temps. La chromatine fonce toujours davantage et les points colorables diminuent avec la durée d'excitation.

Électrocution. (Voir pl. 3 et 4).

Une grosse bobine d'induction fournissant, avec l'aide d'une forte batterie de bouteilles de Leyde, des étincelles de 20 centimètres, nous a servi à cette expérience.

Les animaux, un lapin et un cobaye, étant fixés sur une planche, des compresses de ouate humide furent appliquées sur le front et sur la région lombaire. L'interrupteur fut ouvert et les animaux furent laissés, l'un deux minutes, l'autre une minute sous l'influence du courant. Tous deux étaient morts à la fin de l'expérience.

Le résultat est identique à celui formulé dans les expériences précédentes. Toutefois certains caractères sont plus accentués.

Remarquons d'abord qu'un certain nombre d'éléments ont échappé à l'influence du courant électrique et ne présentent aucune altération. Mais la majeure partie des cellules sont profondément modifiées.

Les prolongements ont complètement disparu ou ne se montrent qu'à l'état de vestiges. Il n'y a plus de bifurcation dans les dendrites. Les languettes de chromatine sont soudées les unes aux autres et affectent une forme spiraloïde. Dans d'autres endroits, elles ne sont plus visibles. Les masses de chromatine, dénuées de parties claires en leur milieu, sont disposées en gros amas de formes irrégulières. Le noyau est turgescent et livide; il semble éclater sous la pression d'un liquide. Nous avons observé exceptionnellement quelques cellules chez lesquelles le noyau s'est ratatiné et n'a plus la forme arrondie. Chez la plupart, il est démesurément grand, au point de ne laisser qu'une toute petite languette protoplasmique entre lui et la substance grise voisine.

Enfin nous avons trouvé un certain nombre d'éléments chez qui le noyau s'était porté à la périphérie et dont une partie semble manquer. Ce sont peut-être ces fragments que l'on retrouve épars dans la préparation sous forme de masses irrégulières et ne se rattachant à aucun élément connu. Les points colorables ont complètement disparu.

Le nucléole est très gros et très foncé.

Depuis ces expériences, nous avons eu à préparer et à examiner la moelle épinière d'un ouvrier foudroyé à l'Usine électrique de Chèvres; l'examen des coupes est venu confirmer d'une façon éclatante les expériences qui précèdent. Disons cependant que, malgré la puissance énorme du courant (5000 volts), un certain nombre de cellules sont restées presque intactes, présentant encore des prolongements.

Nous remercions ici M. le prof. Gosse et son assistant, M. le Dr L. Mégevand, de nous avoir tout facilité pour obtenir cette pièce intéressante.

État d'épuisement. (Voir pl. 3).

Application d'un courant induit donnant des étincelles de 1 ½ cm. pendant 7 heures consécutives.

Nous avons expérimenté 8 lapins provenant de deux portées. Après avoir anesthésié l'animal, une ouverture fut pratiquée

dans la région cervicale pour mettre la moelle à découvert; on la sectionna, puis on excisa un petit fragment afin de donner de la place. Les racines antérieures et postérieures furent excisées dans le voisinage de l'ouverture, afin d'éviter la sensibilité récurrente. Une ouverture semblable fut pratiquée dans la région lombaire.

On fixa les électrodes représentés par une plaque de cuivre ronde du même diamètre sur la moelle en l'appliquant exactement sur sa coupe. Chaque fil fut soigneusement isolé de la plaie, de manière à être sûr que le courant s'établirait seulement par l'intermédiaire de la moelle épinière. Plusieurs animaux sont morts avant le temps désiré : l'un déjà après 1,20 heure, un autre au bout de 4,13 h., un autre au bout de 5,22 h. Les autres ont parfaitement supporté l'action du courant pendant 7 heures et furent alors rapidement sacrifiés. Le courant continua à être appliqué chez tous une heure après la mort.

Les coupes nous ont donné les résultats suivants : Les rares prolongements subsistants sont très courts, avec des traînées de points de chromatine très ténus. Le corps cellulaire est relaxé en certains points ; les contours sont mal délimités et irréguliers. Les fragments de chromatine qui y sont contenus apparaissent comme des anneaux minces dont la couleur est granuleuse. Le noyau est complètement rétracté, mal délimité et achrone enfermant en son centre un nucléole minuscule et pâle.

Conclusions [1].

1. La cellule nerveuse de la moelle épinière est susceptible de mouvements.

Grâce à des agents fixateurs puissants, elle peut être surprise dans des phases d'activité ou de repos réglées par l'expérimentation, et montre des modifications quant à sa forme, quant à son volume et quant à sa structure intime.

2. *Les mouvements se manifestent d'abord dans les prolongements protoplasmiques. Complètement relaxés à l'état de repos, ceux-ci opèrent un mouvement de retrait cellulipète dans l'état*

[1] Nous mettons en italique les thèses non encore signalées dans la littérature et qui nous sont personnelles. Nous avons mis en caractères ordinaires celles qui sont déjà connues et que nos expériences ne font que confirmer.

d'activité normale. L'excitation artificielle accentue ce retrait en raison directe de sa durée et de son intensité. Si cette excitation est produite par un courant électrique, le retrait des dendrites s'effectue dans le sens du courant, c'est-à-dire que les prolongements qui sont parallèles au courant sont seuls affectés.

3. Le corps cellulaire, plus résistant que les prolongements, cède cependant peu à peu à une excitation d'une certaine durée. Il opère également un retrait dans la direction du noyau.

4. Le noyau persiste plus longtemps que les prolongements et le corps cellulaire dans sa forme normale. Dans les stades avancés d'excitation, il est le siège d'une turgescence manifeste, *qui persiste encore alors que le corps cellulaire est déjà entré dans sa phase de retrait.* Finalement, il cède aussi à une excitation prolongée.

5. La chromatine est l'objet d'une véritable combustion. *Elle est représentée par des masses régulièrement réparties à l'état de repos, mais qui tendent à l'asymétrie quand l'excitation dépasse les degrés modérés d'activité.*

6. *Après avoir atteint à son maximum de colorabilité sous l'influence d'excitations violentes et courtes, elle rétrocède brusquement si l'action est prolongée.*

7. *L'état de fatigue et d'épuisement qui succède à l'excitation maxima est accompagné :*

- a) *de la rétraction des prolongements.*
- b) *de la réduction progressive de la chromatine.*
- c) *de la rétraction du corps cellulaire.*
- d) *de la rétraction plus tardive du noyau.*
- e) *de la rétraction plus tardive du nucléole.*

8. *Les points chromatiques contenus dans le noyau sont le plus sensibles à l'excitation. Leur nombre décroît rapidement en raison directe de l'activité de la cellule.*

BIBLIOGRAPHIE

1. Azoulay. — La psychologie histologique du système nerveux. *L'année psychologique de H. Beaunis et A. Binet*, 2me année. 1895.

2. E. Belmondo et R. Oddi. — Sur l'influence des racines spinales postérieures sur l'excitabilité des racines antérieures. *Rivista sperimentale di freniatria e di medicina legale*, vol. XVI, fasc. III, 1890.

3. Berdez. — La cellule nerveuse. *Thèse d'habilitation*. Lausanne, 1893.

4. S.-R. Cajal. — Les nouvelles idées sur la structure du système nerveux chez l'homme et chez les animaux. Traduction de L. Azoulay. Paris, 1894.

5. S.-R. Cajal. — La fine structure des centres nerveux. *Procedings of the royal Society*, vol. 55, 1894.

6. Celso Sighicelli. — Contributo allo studio dell' azione fisiologia della cocaïua. *Annali di chimica e farmacologia*, 1885, p. 350.

7. Jean Demoor. — La plasticité morphologique des neurones cérébraux. *Institut Solvay, travaux de laboratoire, publiés par Herger*, fasc. II, octobre 1897.

8. Mathias Duval. — Hypothèse sur la physiologie des centres nerveux; théorie histologique du sommeil. *Société de biologie*, 2 février 1895,

9. Ehrlich. — Ueber die Methylenblaureaction der lebenden Nervensubstanz. *D. med. Wochenschr.*, 1886, n° 4.

10. Errara. — Sur la théorie toxique du sommeil. *Société de biologie*, 27 juin 1891.

11. Golgi. — Recherches sur l'histologie des centres nerveux. *Archiv. ital. de biologie*, tomes III et IV, 1883.

12. Golgi. — Le réseau nerveux diffus des centres du système nerveux : ses attributs physiologiques ; méthode suivie dans les recherches histologiques. *Archiv. ital. de biologie*, t. XV, 1891, p. 434.

13. Golgi. — Untersuchung über den feineren Bau des centralen und peripher. Nervensystems. *Iena* 1895.

14. Herzen. — L'activité cérébrale. *Revue scientifique*, 22 janvier 1887, p. 103.

15. His. — Histogenese und Zusammenhang der Nervenelemente. *Archiv f. Anat. u. Physiol. Anatom. Abth.* 1891 *Suppl. Band.*

16. Kölliker. — Kritik der Hypothesen von Rabl-Rückard und Duval über amöboide Bewegung des Neurodendren. *Sitz-Ber. der physik. med. Gesellschaft in Würzburg*, 1895, n° 3, p. 38.

17. Lambert. — Sur les modifications produites par l'excitation électrique dans les cellules nerveuses. *Société de biologie*, 4 nov. 1893.

18. Lenhossek. — Der feinere Bau des Nervensystems. Berlin 1895, in-8, avec bibliographie.

19. L. Luciani. — Sur l'excitation mécanique des centres sensitivo-moteurs de l'écorce cérébrale. *Archiv. ital. de biologie*, t. IV, p. 268.

20. A. Lugaro. — Sur les modifications des cellules nerveuses dans les divers états fonctionnels. *Archiv. ital. de biologie*, t. XXIV, F. II, 1895, p. 258.

21. A. Lugaro. — Faits et problèmes nouveaux dans la pathologie de la cellule nerveuse. *Rivista di patologia nervosa*, août 1895.

22. Ph. Lussana. — Considérations sur la neurophysiologie comparée. *Archiv. ital. de biologie*, t. IV, p. 283.

23. Magini. — Le courant induit unipolaire et l'excitation des nerfs. *Archiv. ital. de biologie*, t. IV, p. 278.

24. G. Mann. — Histological changes induced in sympathetic, motor and sensory nerve cells by functionnal activity (*Journal of anatomy and physiology*, 1894, t. XXIX, rapporté dans *Neurologisches Centralblatt*, n° 9, 1er mai 1895).

25. Marinesco. — Pathologie générale de la cellule nerveuse. Lésions secondaires et primitives. *Presse médicale*, 27 janvier 1897.

26. A. Morizzia. — Sur un nouveau moyen d'isoler la sensibilité de la motilité des nerfs. *Arch. ital. de biol.*, t. IV, p. 278.

27. E. Naville. — La question du sommeil. *Revue scientifique*, 20 juillet 1878, p. 56.

28. F. Nissl. — Vorläufige Mittheilung über das Congoroth. *Zeitschrift für wissenschaftliche Mikroskopie und für mikroskopische Technik*, Band III, 1886, p. 398.

29. F. Nissl. — Mittheilungen zur Anatomie des Nervenzelle. *Allg. Zeitschr. f. Psychiatrie*, Band 1, 1894.

30. F. Nissl. — Sur une méthode nouvelle de recherches pour la détermination des localisations des cellules nerveuses dans les centres nerveux. *Centralblatt für Nervenheilkunde*, Heft 7, juillet 1894.

31. Pupin. — Le neurone et les hypothèses histologiques sur son mode de fonctionnement. Paris, 1896.

32. Rabl-Ruckard. — Sind die Ganglienzellen amoboïd ? Eine Hypothese zur Mechanik psychischer Vorgänge. *Neurol. Centrabl.* 1890, vol. 7.

33. Ranvier. — Traité technique d'histologie, 1875.

34. Renaut. — Sur les cellules nerveuses et le neurone de Waldeyer. *Acad. d. méd.*, 5 mars 1895, p. 204.

35. Renaut. — Contribution à l'étude de la constitution de l'articulation et de la conjugaison des neurones. *Presse méd.*, n° suppl., 7 août 1895.

36. Sergueyeff. — Physiologie de la veille et du sommeil. 2 vol. in-8. Anal. dans *Revue scientifique*, 20 juillet 1878, p. 56.

37. Micheline Stefanowska. — Les appendices terminaux des dendrites cérébraux et leurs différents états physiologiques. *Institut Solvay. Travaux de laboratoire publiés par Paul Heger*, Bruxelles 1897, fasc. III.

38. Testut. — Traité d'anatomie humaine, tome II, fasc. 1. *Système nerveux central*, 1897.

39. F. Vas. — Studien über den Bau des Chromatins in der sympatischen Ganglien. *Arch. f. mikr. Anatom.*, vol. 40, 1892.

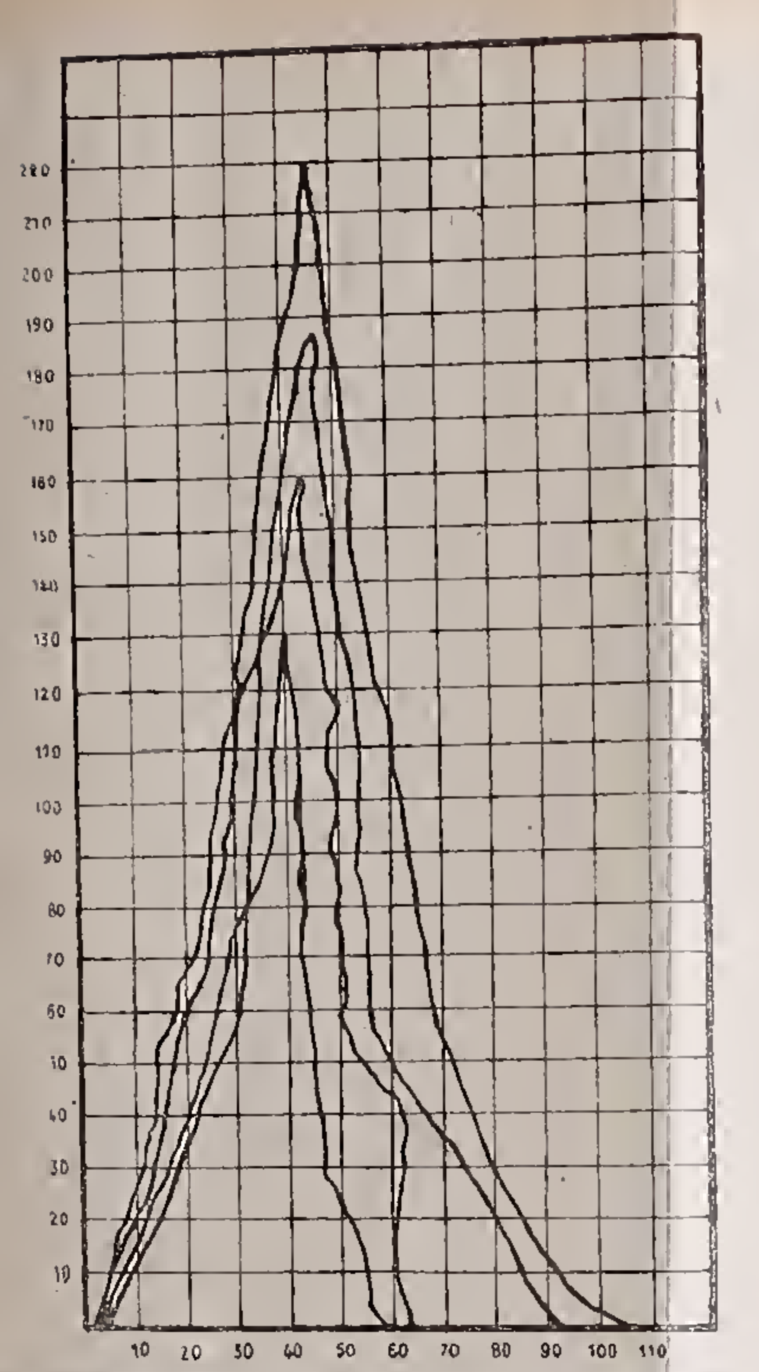
40. Wiedersheim. — Bewegungserscheinungen im Gehirn von Leptodear hyalina. *Anat. Anz.* 1890, t. V, p. 673.

41. E. Yung. — Le sommeil normal et le sommeil pathologique. Paris, 1883.

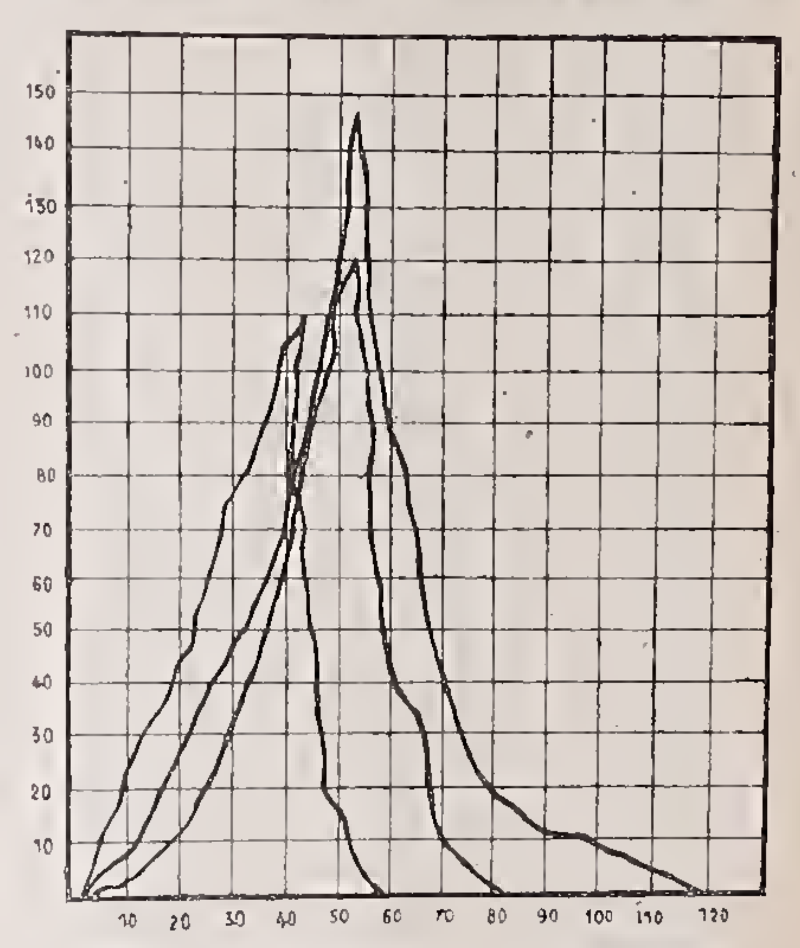
Revue médicale de la Suisse romande. Mars 1898.

Graphiques représentant les modifications subies par les différentes parties de la cellule nerveuse à l'état d'activité et de repos, par R. Odier.

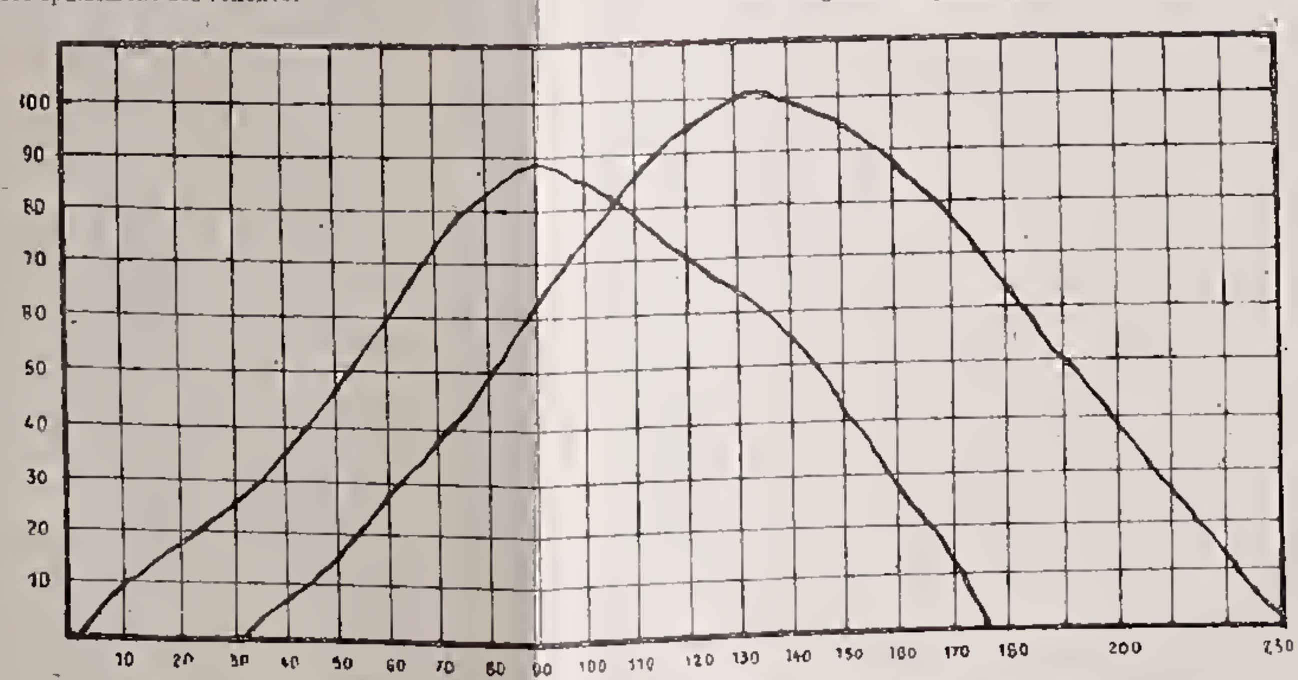
Voir *Revue médicale de la Suisse romande* du 20 février 1898, p. 78.



Graphique représentant la diminution progressive du corps cellulaire.
0 à 110 : corps cellulaire au repos après une longue anesthésie.
0 à 93 : après excitation de 10 minutes par un courant induit.
0 à 64 : après électrocution.
0 à 57 : après épuisement des réflexes.



Diminution progressive de la longueur des prolongements.
0 à 60 : longueur des prolongements après excitation de 1 1/2 h. par un courant induit.
0 à 80 : longueur des prolongements après excitation de 1 1/2 h. par un courant continu.
0 à 120 : longueur des prolongements après une anesthésie de 2 h.



Graphiques représentant la grandeur comparative du noyau.
0 à 180 à l'état de repos après une longue anesthésie. 30 à 230 à l'état de surexcitation par l'électrocution.

EXPLICATION DE LA PLANCHE 1[1].

Cellule nerveuse provenant d'un lapin anesthésié longuement. C'est celle que nous avons pris comme terme de comparaison.

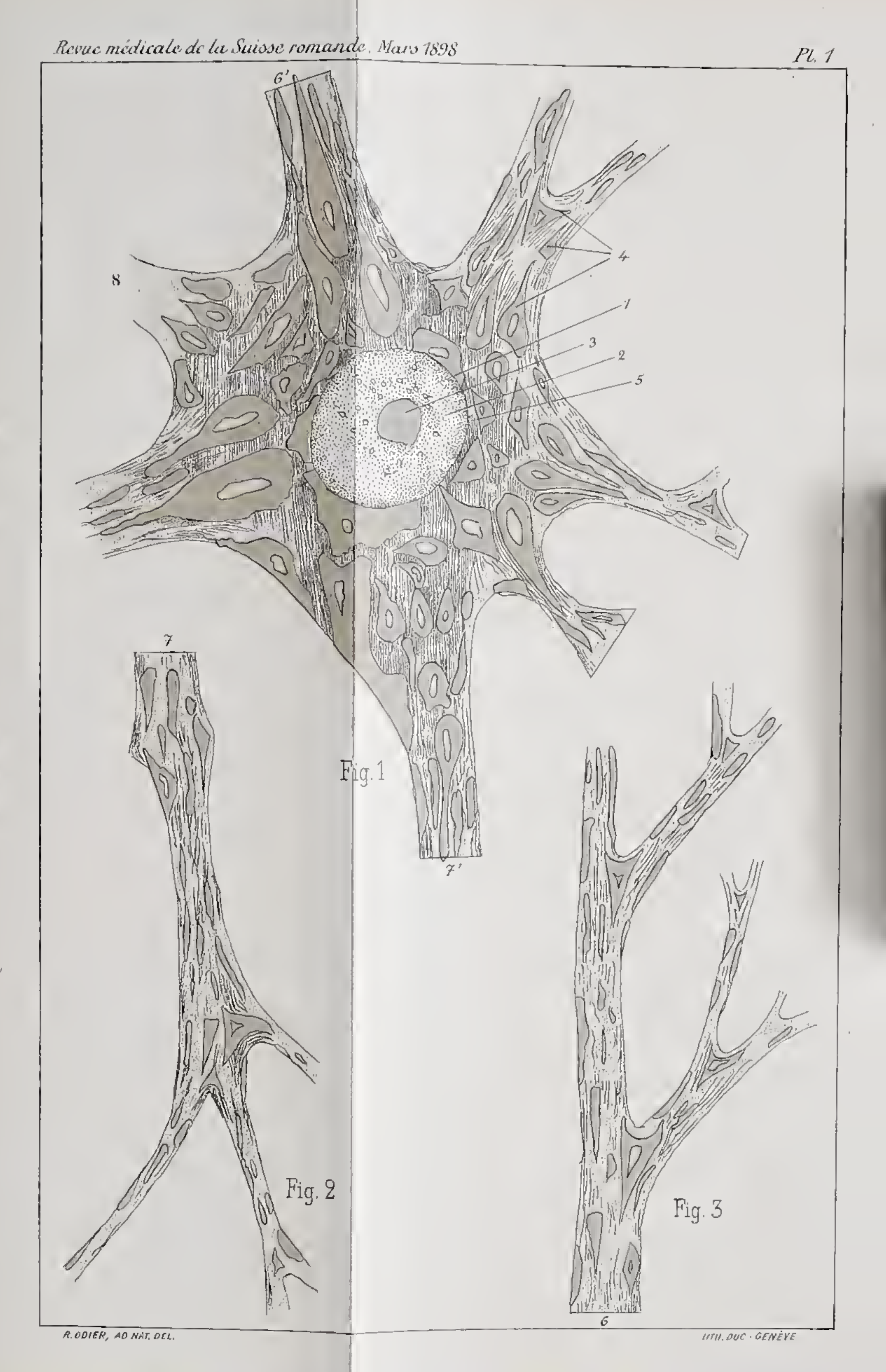
1. Noyau.
2. Points colorables appelés aussi substance réticulée, ou substance chromatique, ou chromatine nucléaire.
3. Nucléole.
4. Chromatine.
5. Membrane nucléaire formée par épaississement de la chromatine nucléaire.

6'. Prolongement protoplasmique qui se continue en 6.

7'. Prolongement protoplasmique qui se continue en 7.

8. Cylindraxe.

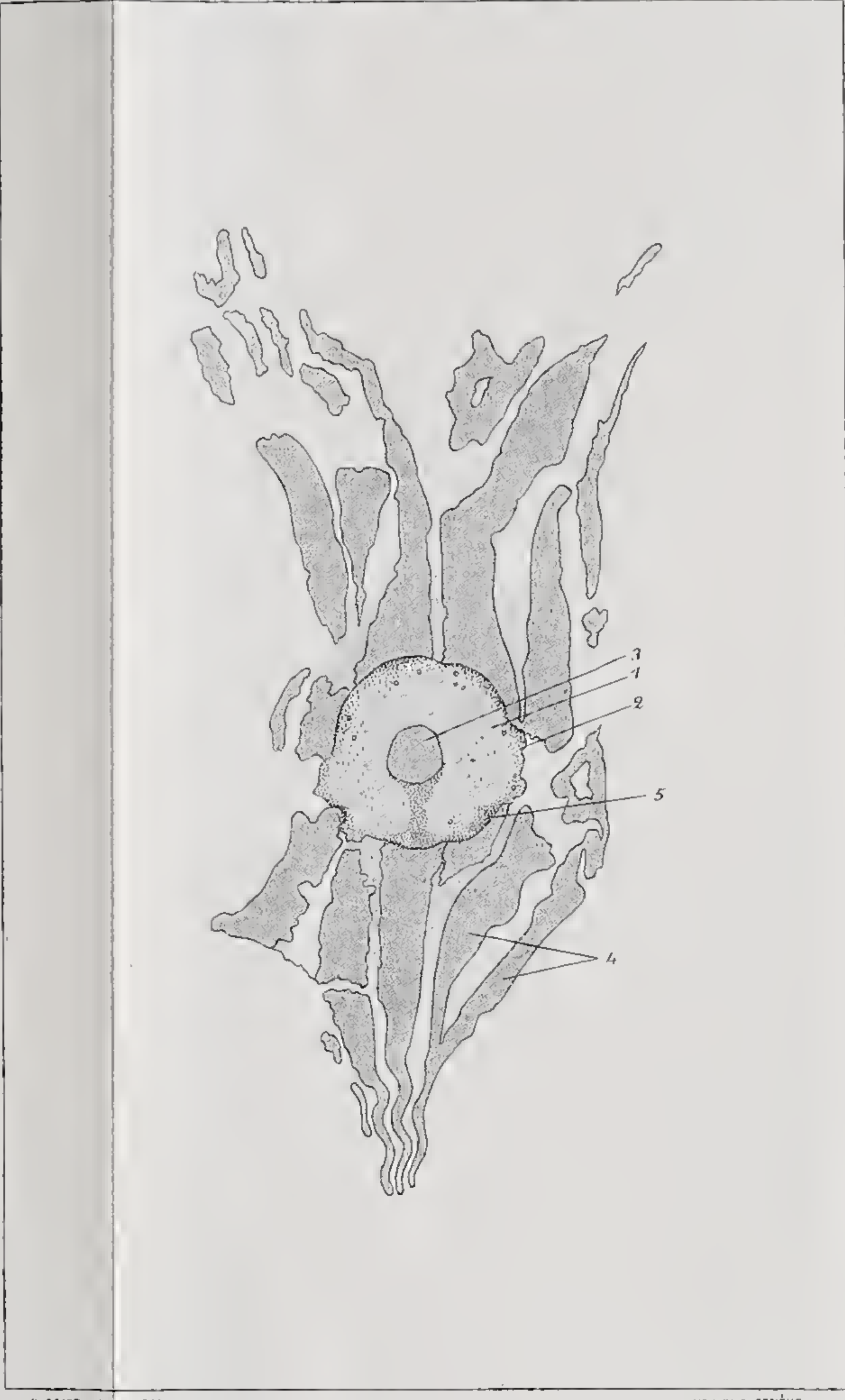
[1] Nous avons retranché de cette figure tous les prolongements sauf en 6' et en 7', ainsi que le cylindraxe dont l'origine seulement est indiquée en 8. Dessins faits à la chambre claire à un grossissement de 1800 diamètres et agrandis au pantographe.



EXPLICATION DE LA PLANCHE 2.

Cellule nerveuse provenant de la moelle épinière d'un lapin ayant subi un courant induit pendant 3 heures.

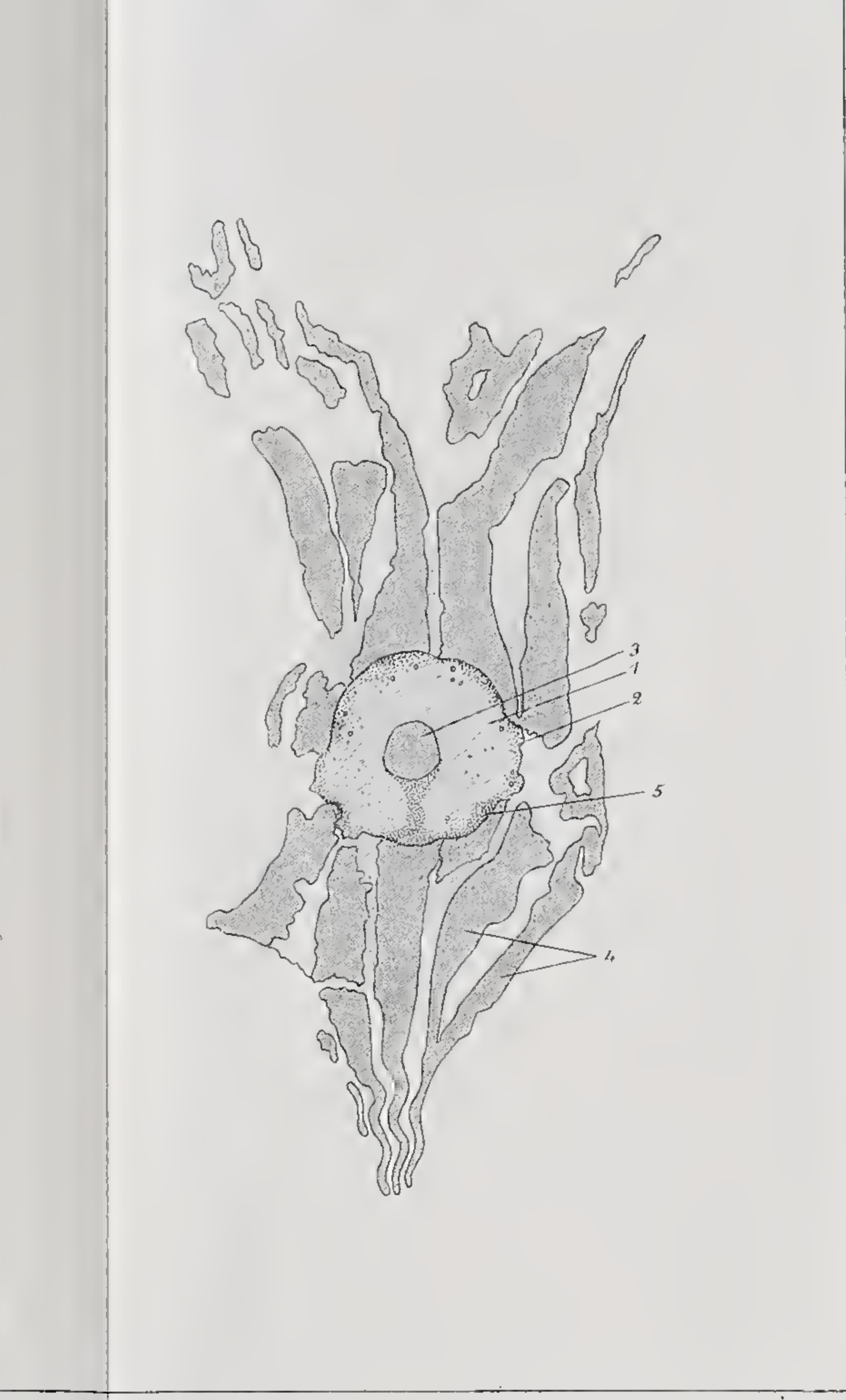
1. Noyau.
2. Membrane nucléaire très peu visible par le fait de la disparition progressive des points colorables.
3. Nucléole.
4. Masses de chromatine allongées et dont l'extrémité périphérique est ondulée.
5. Restes des points colorables.



EXPLICATION DE LA PLANCHE 2.

Cellule nerveuse provenant de la moelle épinière d'un lapin ayant subi un courant induit pendant 3 heures.

1. Noyau.
2. Membrane nucléaire très peu visible par le fait de la disparition progressive des points colorables.
3. Nucléole.
4. Masses de chromatine allongées et dont l'extrémité périphérique est ondulée.
5. Restes des points colorables.



R. ODIER, AD NAT. DEL LITH. DUC, GENÈVE

EXPLICATION DE LA PLANCHE 3.

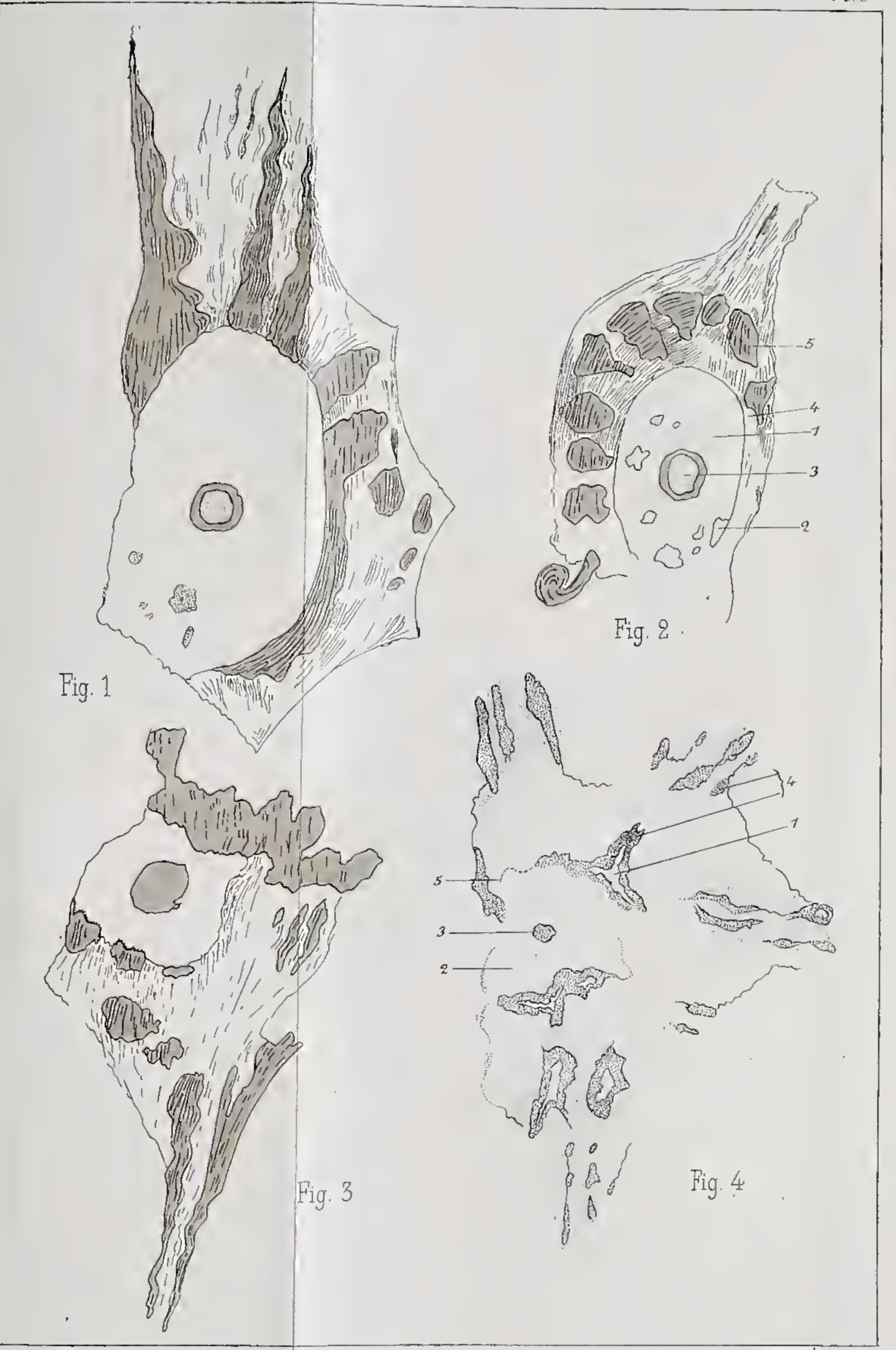
Fig. 1, 2, 3. Cellules nerveuses provenant de la moelle épinière d'un animal électrocuté.

Fig. 2.

1. Noyau dénué de points colorables sauf en 2.
2. Un certain nombre de points colorables réunis ensemble.
3. Nucléole présentant une partie claire en son milieu. De même que dans la figure 1, c'est une exception. La règle est le noyau d'une couleur foncée homogène.
4. Protoplasma fortement rétracté.
5. Masses de chromatine disposées en masses foncées autour du noyau.

Fig. 4. Cellule nerveuse d'un animal épuisé.

1. Espace non coloré existant au sein d'une masse de chromatine. (Dans la cellule nerveuse dans l'état d'activité normale, cet espace existe aussi, mais il est plus petit.)
2. Noyau. Ses contours sont irréguliers, et il n'existe plus de points colorables dans son intérieur.
3. Nucléole considérablement diminué.
4. Restes des masses de chromatine.
5. Derniers vestiges de la membrane nucléaire.



EXPLICATION DE LA PLANCHE 4 [1].

Fig. 1. Cellule nerveuse de la moelle épinière d'un lapin anesthésié pendant 2 h. 15 et préparée par la méthode de Golgi modifiée par Ramon y Cajal.
1-3. Prolongements protoplasmiques complètement relaxés.
2. Cylindraxe.
Fig. 2. Cellule nerveuse de la moelle épinière d'un lapin ayant subi pendant cinq heures un courant induit. Même méthode. Rétraction notable des prolongements.
1. Masses accumulées le long d'un des prolongements protoplasmiques.
2. Cylindraxe épaissi selon les endroits.
3. Prolongement protoplasmique fortement rétracté et épaissi.
4. Corps cellulaire.

[1] Dessins faits à la chambre claire à un grossissement de 1800 diamètres et légèrement agrandis au pantographe.

